



DOI: 10.18413/2658-6533-2020-6-4-0-7

УДК 616-002.5

Влияние противотуберкулезных препаратов первого ряда на уровень токсических фосфолипидов плазмы крови

Д.С. Рясенский , А.В. Асеев , Г.М. Зубарева 

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тверской государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,
ул. Советская, д. 4, г. Тверь, 170100, Российская ФедерацияАвтор для переписки: Д.С. Рясенский (meddim3@mail.ru)

Резюме

Актуальность: Мишенью любого токсического эффекта противотуберкулезной химиотерапии в первую очередь является клетка. Изменение структуры и функций клеток отражается на липидном составе их мембран и как следствие липидном составе плазмы крови. Уровень суммарных лизофосфолипидов плазмы крови у больных с впервые выявленным туберкулезом легких является чувствительным маркером состояния клеток и может быть использован в качестве критерия назначения корректирующей патогенетической терапии. **Цель исследования:** Определить изменение уровня токсических фосфолипидов у больных с впервые выявленным туберкулезом легких до лечения, после окончания интенсивной фазы основного курса противотуберкулезной терапии и на фоне проведения корректирующей терапии. **Материалы и методы:** В исследование вошли 232 больных с впервые выявленным туберкулезом легких в возрасте от 20 до 59 лет обоих полов. У всех больных был рентгенологически и лабораторно подтвержден очаговый и инфильтративный туберкулез легких без признаков распада легочной ткани. В зависимости от проведенного лечения выделены 3 группы. Первую группу составили больные до начала противотуберкулезной химиотерапии, всего 232 пациента. Во вторую группу вошли больные после проведения интенсивной фазы основного курса противотуберкулезной химиотерапии, всего 184 пациента. В третью группу вошли больные после проведения интенсивной фазы основного курса противотуберкулезной химиотерапии с применением препарата «Фосфоглив®», всего 48 пациентов. Все пациенты были обследованы и получали лечение на базе Тверского областного клинического противотуберкулезного диспансера в период с 2012 по 2016 год. Для выделения фракции суммарных лизофосфолипидов использовали проточную тонкослойную хроматографию. **Результаты:** Уровень токсических фосфолипидов плазмы крови у больных с впервые выявленным туберкулезом легких до начала химиотерапии составил 8,4%, а после проведения интенсивной фазы основного курса повышался до 16,0%. Использование препарата «Фосфоглив®» в комплексной терапии больных туберкулезом легких позволило добиться снижения уровня лизофосфолипидов плазмы крови до 7,2%. **Заключение:** У больных туберкулезом легких до начала химиотерапии имеется пониженный уро-

вень суммарных лизофосфолипидов плазмы крови. Противотуберкулезная химиотерапия оказывает мембранодеструктивное действие, что сопровождается повышением уровня суммарных лизофосфолипидов плазмы крови. Проведение корригирующей терапии с использованием препарата «Фосфоглив®» позволяет снизить уровень суммарных лизофосфолипидов плазмы крови и повысить общую резистивность организма.

Ключевые слова: липиды; лизофосфолипиды; туберкулез; противотуберкулезная химиотерапия; глицерризиновая кислота; Фосфоглив

Для цитирования: Рясенский ДС, Асеев АВ, Зубарева ГМ. Влияние противотуберкулезных препаратов первого ряда на уровень токсических фосфолипидов плазмы крови. Научные результаты биомедицинских исследований. 2020;6(4):515-523. DOI: 10.18413/2658-6533-2020-6-4-0-7

Effects of first-line anti-TB drugs on the level of toxic plasma phospholipids

Dmitri S. Riasenskii , Aleksandr V. Aseev , Galina M. Zubareva 

Tver State Medical University,
4 Sovetskaya St., Tver, 170100, Russia

Corresponding author: Dmitri S. Riasenskii (meddim3@mail.ru)

Abstract

Background: The target of any toxic effect of anti-tuberculosis chemotherapy is primarily the cell. Changes in the structure and functions of cells affect the lipid composition of their membranes and, as a consequence, the lipid composition of blood plasma. The level of total plasma lysophospholipids in patients with newly diagnosed pulmonary tuberculosis is a sensitive marker of the state of the cells and can be used as a criterion for the prescription of corrective pathogenetic therapy. **The aim of the study:** To determine the change in the level of toxic phospholipids in patients with newly diagnosed pulmonary tuberculosis before treatment, after the end of the intensive phase of the main course of anti-tuberculosis therapy and against the background of corrective therapy. **Materials and methods:** The study included 232 patients with newly diagnosed pulmonary tuberculosis aged 20 to 59 years of both sexes. In all patients, focal and infiltrative pulmonary tuberculosis without signs of lung tissue decay was confirmed by X-ray and laboratory tests. Depending on the treatment, 3 groups were distinguished. The first group consisted of patients before the start of anti-tuberculosis chemotherapy, a total of 232 patients. The second group included patients after an intensive phase of the main course of anti-tuberculosis chemotherapy, a total of 184 patients. The third group included patients after the intensive phase of the main course of anti-tuberculosis chemotherapy with the use of the drug "Fosphogliv ©", a total of 48 patients. All patients were examined and received treatment on the basis of the Tver Regional Clinical Tuberculosis Dispensary in the period from 2012 to 2016. Flow thin-layer chromatography was used to isolate the fraction of total lysophospholipids. **Results:** The level of toxic plasma phospholipids in patients with first detected pulmonary tuberculosis before chemotherapy was 8.4%, and after the intensive phase of the main

course increased to 16.0%. The use of the drug "Phosphogliv ©" in the complex therapy of patients with pulmonary tuberculosis made it possible to reduce the level of plasma lysophospholipids to 7.2%. **Conclusion:** n patients with pulmonary tuberculosis, prior to chemotherapy, there is a reduced level of total plasma lysophospholipids. Antituberculous chemotherapy has a membrane-destructive effect, which is accompanied by an increase in the level of total plasma lysophospholipids. Conducting corrective therapy using the drug "phosphogliv ©" allows you to reduce the level of total lysophospholipids in blood plasma and increase the overall resistance of the body.

Keywords: lipids; lysophospholipids; tuberculosis; anti-tuberculosis chemotherapy; glycyrrhizic acid; Fosphogliv

For citation: Riasenskii DS, Aseev AV, Zubareva GM. Effects of first-line anti-TB drugs on the level of toxic plasma phospholipids. Research Results in Biomedicine. 2020;6(4):515-523. Russian. DOI: 10.18413/2658-6533-2020-6-4-0-7

Введение. Туберкулез – длительно протекающее инфекционное заболевание, сопровождающееся перестройкой множества биохимических процессов в организме человека. Одним из наиболее чувствительных маркеров состояния организма является изменение липидного спектра плазмы крови [1]. Основой клеточной стенки является липидный бислой. Между плазмой крови и мембраной клеток постоянно происходит обмен, сопровождающийся переходом и взаимопревращением основных классов общих и фосфолипидов. Липидный спектр плазмы крови отражает особенности липидного состава клеточных мембран и может служить ранним диагностическим критерием, отражающим нарушения липидного обмена, структуры и, как следствие, функции клеток [2]. Известно, что развитию туберкулеза способствует снижение общей резистивности организма, изменение активности метаболических процессов, в том числе обмена липидов. Туберкулезный процесс приводит к формированию различных адаптационных и патологических механизмов, отражающихся на перестройке клеточных мембран, изменении липидного обмена и, как следствие изменения липидного спектра плазмы крови [3]. Определение особенностей соотношения основных фракций липидного спектра может выявить механизмы адаптации организма, а также патологических процессов и выработать подходы к проведению корректирующей патогенетической терапии.

Основой этиотропной терапии у больных туберкулезом легких остается противотуберкулезная терапия. Основной курс химиотерапии у больных с впервые выявленным туберкулезом легких (без выявленной резистивности к противотуберкулезным препаратам) проводят с использованием препаратов первого ряда: изониазид, рифампицин, пиразинамид, этамбутол [4]. В период интенсивной фазы противотуберкулезной химиотерапии больному назначается комбинация всех четырех препаратов в течении двух месяцев (приём 60 доз комбинации противотуберкулезных химиопрепаратов). Назначение комбинации препаратов позволяет добиться элиминации большей части микобактерий к концу интенсивной фазы, однако сопровождается развитием различных нежелательных побочных эффектов. Все препараты первого ряда достаточно токсичны и особенности влияния их на системы и органы человеческого организма хорошо изучены [3, 5]. Однако мишенью любого токсического эффекта является клетка. Изменение структуры и функций клеток отражается в первую очередь на липидном составе их мембран и как следствие липидном составе плазмы крови.

Среди основных классов липидов в фосфолипидном спектре плазмы крови и клеточных мембран принято выделять: фосфатидилхолин, сфингомиелин, фосфатидилсерин и фосфатидилэтанолламин. Липиды клеточных мембран в основном

представлены полярным фосфатидилхолином и неполярным холестерином, относящимся к классу общих липидов [2]. На липидный состав и соотношение данных фракций в клеточных мембранах и плазме крови влияют различные факторы: употребление алкоголя и лекарственных препаратов, инфекционные и соматические заболевания. Известно, что в основе изменений в липидном спектре, свидетельствующих о патологическом процессе, является активация клеточной фосфолипазы A2. В стрессовой ситуации под действием данного фермента происходит разрушение фосфолипидов с образованием их лизоформ. Лизофосфолипиды токсичны для клеточных мембран их накопление приводит к угнетению функциональной активности клеток [1]. Накопление в плазме крови минорных фракций лизофосфатидилхолина, лизофосфатидилсерина и лизофосфингомиелина говорит о необходимости проведения специфической корректирующей терапии, направленной на угнетение действия клеточной фосфолипазы A2.

Уровень суммарных лизофосфолипидов (СЛФЛ) плазмы крови у больных с впервые выявленным туберкулезом легких является чувствительным маркером состояния клеток и может быть использован в качестве критерия назначения корректирующей патогенетической терапии.

Цель исследования. Определить изменение уровня токсических фосфолипидов у больных с впервые выявленным туберкулезом легких до лечения, после окончания интенсивной фазы основного курса противотуберкулезной терапии и на фоне проведения корректирующей терапии.

Материалы и методы исследования. В исследование вошли больные с впервые выявленным туберкулезом легких в возрасте от 25 до 59 лет. Все пациенты были обследованы и получали лечение на базе Тверского областного клинического противотуберкулезного диспансера в период с 2012 по 2016 год. Проведенное нами исследование выполнено в соответствии с международными требованиями основных методологических и методических подходов к медицинскому исследова-

нию и не противоречило этическим требованиям к биомедицинским исследованиям с участием человека. В настоящем исследовании было получено информированное согласие субъектов, которые участвовали в испытании. Информированное согласие означало согласие компетентного субъекта исследования (больной туберкулезом, здоровый доброволец), получившего всю необходимую информацию, адекватно ее понимающего и принимающего решение свободно, без избыточного влияния, побуждения или угрозы. Данная работа является клиническим исследованием экспериментального типа. Она относится к группе рандомизированных открытых исследований. Была использована стратифицированная рандомизация для обеспечения равного возрастного-полового соотношения в исследуемых группах. В нашей работе была использована контрольная группа, состоящая из числа здоровых добровольцев (группа контроля по типу – сравнительная характеристика), что позволяет отнести выполненное исследование к ряду контролируемых исследований [6]. Расчет минимального количества наблюдений в соответствии с выбранным дизайном для обеспечения достаточной статистической мощности (при риске альфа ошибок 0,05 и бета 0,2) был произведен в лаборатории доказательной медицины ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России и использованием программных средств «StatSoft» и «nQueryAdvisor». В исследование включали больных в соответствии с критериями включения-исключения.

Критерии включения: добровольное информированное согласие; очаговый или инфильтративный туберкулез легких без распада; отсутствие диагностированной острой (обострение хронической) сопутствующей соматической патологии; отсутствие диагностированной инфекционной или психической патологии; лечение по обоснованному 1 стандартному режиму.

Критерии исключения: отказ от продолжения лечения, выявление сопутствующей патологии (ВИЧ, вирусные гепатиты, психические заболевания, острая сома-

тическая патология); обострение хронических заболеваний; злоупотребление алкоголем или прием психоактивных веществ, появление распада, выявление множественной лекарственной устойчивости или индивидуальной непереносимости препаратов 1 ряда.

Первый режим химиотерапии назначали на основании индивидуальных результатов определения лекарственной устойчивости возбудителя, согласно Приказу МЗ РФ №109 от 21 марта 2003 г. «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации» и приказу МЗ РФ №951 от 29 декабря 2014 г. «Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания» [4].

Обследование больных туберкулезом легких проводили до начала противотуберкулезной химиотерапии и после окончания интенсивной фазы основного курса (через два месяца от начала этиотропной терапии: 60 доз комбинации противотуберкулезных препаратов). Первую группу (группа 1) составили больные очаговым и инфильтративным туберкулезом легких до начала противотуберкулезной химиотерапии, всего 232 пациента. Во вторую группу (группа 2) вошли больные очаговым и инфильтративным туберкулезом легких после проведения интенсивной фазы основного курса противотуберкулезной химиотерапии, всего 184 пациента. В третью группу (группа 3) вошли больные очаговым и инфильтративным туберкулезом легких после проведения интенсивной фазы основного курса противотуберкулезной химиотерапии, в течение которой проводили корректирующую терапию препаратом, содержащим глицирризиновую кислоту и фосфатидилхолин – «Фосфоглив®», всего 48 пациентов. Фосфоглив вводили внутривенно и перорально по стандартной схеме, рекомендуемой производителем [3]. Входящая в состав препарата глицирризиновая кислота оказывала нормализующее действие на липидный состав крови за счет подавления активности фосфолипазы A2, а фосфатидилхолин данного препарата ком-

пенсировал снижение собственного фосфатидилхолина [1, 7].

Кровь для исследования забирали из вены, утром до завтрака. Полученную цельную кровь отстаивали в течении суток при температуре 15°C до получения прозрачного слоя лейкоплазмы. Лейкоплазму центрифугировали на 7000 об/мин в течении 10 мин. Плазму крови отбирали в стеклянную пробирку и проводили экстракцию липидов по Фолчу. Для выделения фракции суммарных лизофосфолипидов использовали проточную тонкослойную хроматографию. Для хроматографического разделения использовали систему растворителей, состоящую из хлороформа, метанола и аммиака в соотношении 13,4:4,6:1. Ток растворителей продолжали в течение 2 часов при температуре окружающей среды 20-25°C, после чего пластинки извлекали и высушивали при температуре 20-25°C в течение 20 минут. Для окрашивания хроматографическую пластинку выдерживали в парах концентрированной серной кислоты, под действием которой при дальнейшем нагревании происходило обугливание липидов, содержащихся в хроматографических зонах. Денситометрический анализ полученных хроматограмм проводили с использованием аппаратного денситометра Shimadzu 9000 и программного комплекса хромоскан 3.0, обладающего мощным набором математических инструментов и фильтров необходимых для детектирования минорных фракций, а также зон с неполным разделением пиков. Для определения процентного содержания суммарных лизофосфолипидов сумма площади всех анализируемых пиков делилась на площадь пика, соответствующего данной фракции [3, 8, 9].

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием программных средств Statistica 10 и Microsoft Excel. Для обработки полученных значений использовали среднее арифметическое (M), среднее квадратичное отклонение (сигма), а для нормально распределенных параметров ошибку среднего арифметического (m). Сравнение двух групп осуществляли с использованием

Т-критерия Стьюдента. Доверительные границы определялись по вероятности ошибочного суждения, при этом достоверной разницы считалась при $p < 0,05$ [10].

Результаты и их обсуждение. Диагноз туберкулеза и сведения о лекарственной чувствительности подтверждены с использованием стандартных рентгенологических, микробиологических и молекулярно-генетических методов. Представленные группы были однородны по полу и возрасту и имели схожие клинические проявления туберкулеза, протяженность области поражения и бациловыделение. В исследование включены 232 больных с впервые выявленным туберкулезом из них 71 женщина (30%) и 161 мужчина (70%). Все больные туберкулезом легких, включенные в исследование, относились к лицам молодого и среднего возраста по градации, рекомендованной Всемирной организацией здравоохранения. Наибольшее количество обследованных пациентов было в возрасте 30-39 лет, всего 107, что составляло 46,1% от всех обследованных. Наименьшее количество пациентов было в возрасте 50-59 лет, всего 14, что составило 6,1%. В возрасте 20-29 лет было 74 пациента, что составило 31,9%. В возрасте 40-49 лет было 37 пациентов, что составило 15,9%. Среди клинических форм, наблюдаемых у пациентов, включенных в исследование, наиболее часто регистрировался инфильтративный туберкулез, всего у 143 пациентов, что составило 61,6% об-

следованных. Очаговый туберкулез был диагностирован 89 человек, что составило 38,4% обследованных. На момент регистрации у пациентов, включенных в исследование, отмечались различные клинические проявления туберкулеза. Данные клинические признаки были условно разделены на 2 категории: бронхолегочные симптомы и общетоксические. Обе категории регистрировались у 100% пациентов, однако их выраженность была различной. Наиболее частым признаком была слабость, она регистрировалась у 183 пациентов (78,9%). Вторым по частоте признаком был кашель, он наблюдался у 174 человек (75,0%). Также частым признаком была гипертермия, наблюдаемая у 148 пациентов (63,8%). Одышка регистрировалась у 83 пациентов (35,8%). Диспепсические расстройства (тошнота, нарушение аппетита и пр.) наблюдалась у 70 человек (30,2%). Реже всего пациентов беспокоили болевые ощущения. Головная боль была у 26 пациентов (11,2%), а боль в грудной клетке только у 33 пациентов (14,2% человек).

Уровень суммарных лизофосфолипидов плазмы крови у здоровых добровольцев, больных туберкулезом до лечения и после окончания интенсивной фазы основного курса противотуберкулезной химиотерапии, а также у пациентов в комплексной терапии которых использовали «Фосфоглив®», представлен в таблице (таблица).

Таблица

Уровень суммарных лизофосфолипидов плазмы крови

Table

The level of total plasma lysophospholipids

	Здоровые добровольцы	Больные туберкулезом легких		
		Группа 1	Группа 2	Группа 3
Уровень СЛФЛ	$10,3 \pm 0,3$	$8,4 \pm 0,3$	$16,0 \pm 0,3$	$7,2 \pm 0,3$
Статистическая значимость	$p_0 < 0,05$	$p_1 < 0,05$	$p_2 < 0,05$	$p_3 < 0,05$

Примечание: p_1 – достоверность различий показателей лизофосфолипидов группы 1 по отношению к группе 2; p_2 – достоверность различий показателей лизофосфолипидов группы 2 по отношению к группе 3; p_3 – достоверность различий показателей лизофосфолипидов группы 1 по отношению к группе 3; p_0 – достоверность различий показателей лизофосфолипидов здоровых добровольцев с больными туберкулезом.

Note: p_1 – significance of differences in the indicators of lysophospholipids of group 1 in relation to group 2; p_2 – significance of differences in the indicators of lysophospholipids of group 2 with respect to group 3; p_3 – significance of differences in the indicators of lysophospholipids of group 1 with respect to group 3; p_0 – significance of differences in the indicators of lysophospholipids of healthy volunteers with TB patients.

Полученные данные отражают особенности изменения липидного обмена у больных туберкулезом, как в следствии влияния туберкулезной инфекции, так и в следствии мембранодеструктивного действия противотуберкулезных препаратов первого ряда. У здоровых добровольцев уровень суммарных лизофосфолипидов в среднем составил 10,3%. У больных туберкулезом легких до начала химиотерапии (группа 1) данный показатель был ниже, чем у здоровых лиц и составлял 8,4% ($p < 0,05$). Снижение уровня суммарных лизофосфолипидов плазмы крови можно объяснить адаптационными механизмами, связанными с подавлением активности клеточных фосфолипаз. Такая реакция обеспечивает накопление в мембранах клеток фосфатидилхолина при одновременном снижении мембранотоксического лизофосфатидилхолина, и приводит к повышению стабилизации клеточных мембран [3]. Данный механизм является защитной реакцией организма в ответ на развивающийся казеозный процесс. После проведения интенсивной фазы основного курса противотуберкулезной химиотерапии уровень суммарных лизофосфолипидов в плазме крови значительно повышался. В группе 2 среднее значение СЛФЛ составило 16,0%. Данный показатель оказался достоверно выше аналогичного показателя у здоровых лиц и больных туберкулезом до начала химиотерапии (группа 1). Нежелательные побочные эффекты противотуберкулезных препаратов влияют в первую очередь на перестройку клеточных мембран. В ряде случаев такие эффекты начинают проявляться клинически или в изменении стандартных лабораторных исследований. Но наиболее ранним признаком побочных эффектов противотуберкулезной химиотерапии является мембранодеструктивный эффект, отражающийся в повышении суммарных лизофосфолипидов в плазме крови. Обнаружение повышенного уровня СЛФЛ требует проведения корректирующей терапии, заключающейся в подавлении активности фосфолипаз и повышении уровня фосфатидилхолина. Нами

был использован препарат «Фосфоглив®». В его состав входит глицирризиновая кислота, обладающая имунотропным действием и способная подавлять активность клеточных фосфолипаз, а также фосфатидилхолин, необходимый для восстановления поврежденных клеточных мембран [3, 9]. В группе больных туберкулезом легких, у которых на фоне специфической противотуберкулезной терапии проводили корректирующую терапию с использованием фосфоглива (группа 3), уровень СЛФЛ составил 7,2%. В третьей группе данный показатель оказался наименьшим среди всех обследованных. Его значения были достоверно ниже не только по сравнению с больными не получавшими корректирующую терапию (группа 2), но и меньше по сравнению с больными до начала противотуберкулезного лечения (группа 1). Такое выраженное снижение уровня СЛФЛ плазмы крови свидетельствует о преодолении мембранодеструктивного эффекта противотуберкулезных препаратов первого ряда. Нормализация липидного спектра плазмы крови (уменьшение процентного содержания токсичных лизофосфолипидов) говорит о восстановлении липидного состава и функции клеточных мембран, повышении общей резистивности организма. Снижение уровня суммарных лизофосфолипидов ниже исходного уровня у больных туберкулезом способствует усилению адаптационных механизмов, направленных на стабилизацию клеточных мембран и повышает эффективность защитных механизмов.

Заключение. У больных туберкулезом легких до начала химиотерапии наблюдается пониженный уровень суммарных лизофосфолипидов плазмы крови. Противотуберкулезная химиотерапия оказывает мембранодеструктивное действие, что сопровождается повышением уровня суммарных лизофосфолипидов плазмы крови. Проведение корректирующей терапии с использованием препарата «Фосфоглив®» позволяет снизить уровень суммарных лизофосфолипидов плазмы крови

и повысить общую резистивность организма.

Информация о финансировании

Финансирование данной работы не проводилось.

Financial support

No financial support has been provided for this work.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests

The authors have no conflict of interest to declare.

Список литературы

1. Ипатова ОМ. Фосфоглив: механизм действия и применение в клинике. М.: Издательство ГУ НИИ биомедицинской химии РАМН; 2005.

2. Sendeki AM, Poyton MF, Baxter AJ, et al. Supported Lipid Bilayers with Phosphatidylethanolamine as the Major Component. *Langmuir*. 2017;33(46):13423-13429. DOI: 10.1021/acs.langmuir.7b02323

3. Рясенский ДС, Асеев АВ, Эльгали АИ. Особенности липидного спектра мембран моноцитов у больных туберкулезом легких до лечения и на фоне приема противотуберкулезных препаратов. *Врач-аспирант*. 2017;6.4:458-463.

4. Российское общество фтизиатров: Клинические рекомендации [Электронный ресурс] [дата обращения 09.09.2019]. URL: <http://roftb.ru/structure/>

5. Степанова НА, Стрельцова ЕН, Галимзянов ХМ, и др. Нежелательные побочные реакции на противотуберкулезные препараты основного ряда. *Туберкулез и болезни легких*. 2016;94(5):42-45. DOI: <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2016-94-5-42-45>

6. Djulbegovic B, Guyatt GH. Progress in evidence-based medicine: a quarter century on. *The Lancet*. 2017;390(10092):415-423. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31592-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31592-6)

7. Толстиков ГА, Балтика ЛА, Шульц ЭЭ, и др. Глицерризиновая кислота. *Биоорганическая химия*. 1997;23(9):691-709.

8. Рясенский ДС, Гришкина НА. Влияние гепатопротектора «Фосфоглив®» на фосфолипидный спектр мононуклеаров перифери-

ческой крови у больных туберкулезом легких. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2018;63(11):686-690. DOI: 10.18821/0869-2084-2018-63-11-686-690

9. Джавадов АК, Зулев ГС, Клепикова ЭА. Определение классов липидов и подклассов фосфолипидов в биологических материалах методом тонкослойной хроматографии с последующей денситометрией. *Технология и товароведение инновационных пищевых продуктов*. 2016;1(36):9-14.

10. Елисеева ИИ, Курышева СВ, Егорова ИИ. *Статистика*. М.: Проспект; 2015.

References

1. Ipatova OM. Phosphogliv: mechanism of action and use in the clinic. M.: Publishing House of the Research Institute of Biomedical Chemistry RAMS; 2005. Russian.

2. Sendeki AM, Poyton MF, Baxter AJ, et al. Supported Lipid Bilayers with Phosphatidylethanolamine as the Major Component. *Langmuir*. 2017;33(46):13423-13429. DOI: 10.1021/acs.langmuir.7b02323

3. Riasenskii DS, Aseev AV, Elgali AI. Peculiarities of the lipid spectrum of monocyte membranes in patients with tuberculosis of lungs before treatment and on the background of receiving antitubercular preparations. *Vrach-aspirant*. 2017;6.4:458-463. Russian.

4. Russian Society of TB Specialists. Clinical recommendations [Internet] [cited 2019 Sep 9]. Russian. Available from: <http://roftb.ru/structure/>

5. Stepanova NA, Streltsova EN, Galimzyanov KM, et al. Unfavorable side effects to first line anti-tuberculosis drugs. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2016;94(5):42-45. Russian. DOI: <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2016-94-5-42-45>

6. Djulbegovic B, Guyatt GH. Progress in evidence-based medicine: a quarter century on. *The Lancet*. 2017;390(10092):415-423. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31592-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31592-6)

7. Tolstikov GA, Baltica LA, Schulz EE, et al. Glycyrrhizic acid. *Bioorganicheskayakhimiya*. 1997;23(9):691-709. Russian.

8. Riasenskii DS, Grishkina NA. Influence of Phosphogliv® hepatoprotector on phospholipid spectrum of peripheral blood mononuclears in patients with tuberculosis of lungs. *Russian Clinical Laboratory Diagnostics*. 2018;63(11):686-690. Russian. DOI: 10.18821/0869-2084-2018-63-11-686-690

9. Javadov AK, Zulev GS, Klepikova EA. Determination of lipid classes and subclasses of phospholipids in biological materials by thin layer chromatography followed densitometry. *Tekhnologiyaitovarovedeniyeinno-vatsionnykh pishchevykh produktov*. 2016;1(36):9-14. Russian.

10. Eliseeva II, Kuryшева SV, Egorova II. *Statistics*. M.: Prospect; 2015. Russian.

Статья поступила в редакцию 25 ноября 2019 г.

Поступила после доработки 26 мая 2020 г.

Принята к печати 2 июля 2020 г.

Received 25 November 2019

Revised 26 May 2020

Accepted 2 July 2020

Информация об авторах

Дмитрий Сергеевич Рясенский, кандидат медицинских наук, доцент кафедры фтизиатрии ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет», г. Тверь, Российская Федерация, E-mail: meddim3@mail.ru, ORCID: 0000-0001-8529-5255.

Александр Владимирович Асеев, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой

фтизиатрии ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет», г. Тверь, Российская Федерация, E-mail: aseev-alex@mail.ru, ORCID: 0000-0001-6139-8700.

Галина Мефодьевна Зубарева, доктор биологических наук, заведующая кафедрой химии ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет», г. Тверь, Российская Федерация, E-mail: GMZubareva@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-9439-1158.

Information about the authors

Dmitri S. Riasenskii, Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor at the Department of Phthisiatrics, Tver State Medical University, Tver, Russia, E-mail: meddim3@mail.ru, ORCID: 0000-0001-8529-5255.

Aleksandr V. Aseev, Doct. Sci. (Medicine), Head of the Department of Phthisiatrics, Tver State Medical University, Tver, Russia, E-mail: aseev-alex@mail.ru, ORCID: 0000-0001-6139-8700.

Galina M. Zubareva, Doct. Sci. (Biology), Head of the Department of Chemistry, Tver State Medical University, Tver, Russia, E-mail: GMZubareva@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-9439-1158.